

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Staquis 20 mg/g kenőcs

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

20 milligramm krizaborolt tartalmaz 1 gramm kenőcs.

Ismert hatású segédanyag

90 mg propilénlikolt tartalmaz 1 gramm kenőcs.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Kenőcs.

Fehér vagy csaknem fehér színű kenőcs.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Staquis enyhe vagy mérsékelt atopiás dermatitis kezelésére javallott felnőtteknél, valamint gyermekeknél 2 éves kortól, $\leq 40\%$ testfelület-érintettségénél (BSA).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek

Egy réteg kenőcsöt naponta kétszer kell alkalmazni az érintett területeken.

A kenőcs csak az érintett bőrfelületeken, legfeljebb 40% BSA-án alkalmazható.

A kenőcs a hajas fejbőr kivételével minden bőrfelületen alkalmazható. Alkalmazását nem vizsgálták a hajas fejbőrön.

A kenőcs kezelési ciklusonként naponta kétszer, 4 hétig alkalmazható. Ha a jelek és/vagy tünetek fennállnak, vagy atopiás dermatitisszel érintett új területek is megjelennek, további kezelési ciklus(ok) is alkalmazható(k), ameddig az alkalmazás nem haladja meg a 40% BSA-t (lásd 5.1 pont).

A kenőcs használatát abba kell hagyni, ha a jelek és/vagy tünetek 3 egymás utáni, egyenként 4 hetes kezelési ciklus után is fennállnak a kezelt területeken, vagy ha a jelek és/vagy tünetek rosszabbodnak a kezelés alatt.

Gyermekek és serdülők

Gyermekek és serdülők (2-17 éves kor) esetén az alkalmazás megegyezik a felnőtteknél történő alkalmazással.

A Staquis biztonságosságát és hatásosságát 2 évesnél fiatalabb gyermekeknél nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Különleges betegcsoportok

Májkárosodás

Nem végeztek klinikai vizsgálatokat májkárosodásban szenvedő alanyokkal. Azonban várhatóan nincs szükség dózismódosításra enyhe vagy mérsékelt májkárosodás esetén.

Vesekárosodás

Nem végeztek klinikai vizsgálatokat vesekárosodásban szenvedő alanyokkal. Azonban várhatóan nincs szükség dózismódosításra ebben a betegcsoportban.

Idősek

Ritkán figyelnek meg atopiás dermatitist 65 éves és annál idősebb betegeknél. A Staquis klinikai vizsgálataiba nem vontak be elegendő számú 65 éves és annál idősebb alanyt ahhoz, hogy meghatározzák, ők másképp reagálnak-e, mint a fiatalabb alanyok (lásd 5.1 pont). Azonban nem várható, hogy dózismódosításra van szükség ebben a betegcsoportban.

Az alkalmazás módja

A kenőcs kizárólag bőrön történő alkalmazásra szolgál.

A kenőcs nem szolgál szemben történő, *per os* vagy intravaginális alkalmazásra (lásd 4.4. pont).

A Staquis-t nem tanulmányozták kifejezetten letakart bőrfelületen. Azonban a kenőcs letakart bőrfelületen (azaz pelenka vagy ruházat alatt) történő használatával kapcsolatos, elérhető klinikai tapasztalatok szerint nem szükséges a dózismódosítás.

A betegeket arra kell utasítani, hogy mossanak kezet a kenőcs alkalmazása után, kivéve abban az esetben, ha a kezüket kezelik. Ha más személy alkalmazza a kenőcsöt a betegen, akkor annak a személynek is kezet kell mosnia az alkalmazás után.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A kenőcs nem szolgál szemben történő, *per os* vagy intravaginális alkalmazásra (lásd 4.2 pont). Ha véletlenül a szembe vagy nyálkahártyára kerül a kenőcs, akkor azt gondosan le kell törölni és/vagy le kell vízzel öblíteni.

Az elérhető adatok arra utalnak, hogy nagyobb valószínűséggel fordulhatnak elő helyi bőrreakciók (pl. égő vagy szúró érzés) az érzékeny bőrfelületeken (pl. az arcon és a nyakon).

Túlérzékenység

Túlérzékenység, köztük kontakt urticaria fordult elő a Staquis-szel kezelt betegeknél. Túlérzékenységre kell gyanakodni súlyos pruritus, duzzanat és erythema esetén, amelyek az alkalmazás helyén vagy távolabb is kialakulhatnak. Ha a túlérzékenység jelei és tünetei jelentkeznek, a Staquis használatát azonnal abba kell hagyni, és megfelelő kezelést kell alkalmazni.

Ismert hatású segédanyag

Ez a gyógyszer 90 mg propilénglikolt tartalmaz grammonként.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

In vitro és *in vivo* adatok alapján nem várható, hogy a krizaborol vagy annak két fő metabolitja gyógyszerkölsönhatásokat okoz a citokróm P450 (CYP) enzimek serkentése vagy gátlása révén (lásd 5.2 pont).

In vitro adatok alapján a Staquis és a CYP3A4-inhibitorok (például: ketokonazol, itraconazol, eritromicin, klaritromicin, ritonavir) vagy CYP1A2-inhibitorok (például: ciprofloxacín, fluvoxamin) együttes alkalmazása növelheti a krizaborol szisztémás koncentrációját (lásd 5.2 pont).

A Staquis-t nem értékelték egyéb, bőrön alkalmazandó gyógyszerekkel kombinációban az enyhe vagy mérsékelt atopiás dermatitis kezelésében, és nem javasolt ezek együttes alkalmazása ugyanazon a bőrfelületen. Bőrlágyítók alkalmazhatók a bőr egyéb, atopiás dermatitisszel nem érintett területein; nem javasolt a bőrlágyítók Staquis-szal történő együttes alkalmazása ugyanazon bőrfelületen.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A krizaborol terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ vagy korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reprodukzív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont). A Staquis alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

Szoptatás

Nem végeztek állatkísérleteket a tejben történő kiválasztódásra vonatkozóan lokális alkalmazás után. A Staquis szisztémásan felszívódik. Nem ismert, hogy a krizaborol és metabolitjai vagy segédanyagai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe a kenőcs lokális alkalmazása után, illetve hogy hatással vannak-e a humán anyatej-elválasztásra. A szoptatásra vonatkozó klinikai adatok hiánya nem teszi lehetővé annak egyértelmű meghatározását, hogy a Staquis kockázatot jelent-e a szoptatott csecsemőre nézve. Ezért a szoptatott csecsemőre gyakorolt lehetséges mellékhatások miatt a Staquis-t nem szabad szoptató nőknél alkalmazni.

Termékenység

Hím és nőstény patkányokon végzett reprodukciós vizsgálatokban *per os* alkalmazták a krizaborolt, és nem tártak fel a termékenységre gyakorolt hatást (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Staquis nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A tapasztalt leggyakoribb mellékhatások az alkalmazás helyén tapasztalt reakciók voltak (6,0%), beleértve az alkalmazás helyén tapasztalt fájdalmat is, pl. égő vagy szúró érzés (4,4%). Az alkalmazás helyén tapasztalt fájdalom általában a kezelési időszak korai szakaszában jelentkezett, átmenetinek bizonyult és spontán megszűnt.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások a címek alatt gyakorisági sorrend szerint kerülnek felsorolásra, a leggyakoribbal kezdve, a következő kategóriák alkalmazásával: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$); nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

1. táblázat: Mellékhatások

Immunrendszeri betegségek és tünetek	
Nem gyakori	túlérzékenység
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	
Nem gyakori	kontakt urticaria
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	
Gyakori	alkalmazás helyén jelentkező reakciók (pl. az alkalmazás helyén jelentkező fájdalom ¹ , az alkalmazás helyén jelentkező pruritus, az alkalmazás helyén jelentkező dermatitis, az alkalmazás helyén jelentkező erythema, az alkalmazás helyén jelentkező irritáció, az alkalmazás helyén jelentkező urticaria)

¹ A bőrön tapasztalt olyan érzeteket jelenti, mint az égő vagy szúró érzés.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A bőrön történő alkalmazás esetén nem valószínű a túladagolás. Túlzott mennyiségű kenőcs alkalmazásakor a felesleg letörölhető.

Ha véletlenül a szembe, szájnyálkahártyába vagy vaginába kerül a kenőcs, akkor azt gondosan le kell törölni és/vagy le kell vízzel öblíteni (lásd 4.2 és 4.4 pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Egyéb bőrgyógyászati készítmények, dermatitis elleni szerek, kivéve a kortikoszteroidokat, ATC kód: D11AH06

Hatásmechanizmus

A krizaborol egy gyulladáscsökkentő benzoxaborol foszfodiészteráz-4- (PDE4) inhibitor. Gátolja bizonyos citokinek elválasztását, például a tumor nekrosis faktor-alfáét (TNF-alfa), interleukinokét (IL-2, IL-4, IL-5) és interferon-gammáét (IFN-gamma), és a transepidermális vízvesztés (transepidermal water loss, TEWL) alapján mérve javítja a bőr barrier funkcióját. A betegek atopiás dermatitis elváltozásain alkalmazott krizaborol csökkenti az atopiás gyulladással összefüggésbe hozott kemokinek, köztük a CCL17, CCL18 és CCL22 expresszióját.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Két multicentrikus, randomizált, kettős vak, párhuzamos csoportos, hordozóanyag-kontrollos, azonos elrendezésű vizsgálatba (1. és 2. vizsgálat), összesen 1522, 2 és 79 év közötti alanyt vontak be. Az alanyok 61,9%-a 2-11 éves, 24,4%-a 12-17 éves, 13,3%-a 18-64 éves és 0,5%-a 65 éves vagy idősebb volt; a ≥ 18 éves korú vizsgálati alanyok száma korlátozott volt. A kezelendő BSA 5% és 95% között volt (átlag = 18,3%, szórás [standard deviáció; SD] = 17,8%; az alanyok 9,6%-a rendelkezett > 40% kezelendő BSA-val). A vizsgálatokba nem vontak be elegendő számú alanyt > 40% kezelendő BSA-val ahhoz, hogy meghatározzák a Staquis biztonságosságát és hatásosságát ebben az alcsoportban. A kiinduláskor (összesített vizsgálati adatok) az alanyok 38,5%-a kapott 2 pontot (enyhe) és 61,5%-a kapott 3 pontot (mérsékelt) az atopiás dermatitis (erythema, induratio/papulatio és

váladékozás/pörkösödés) Vizsgálói statikus általános értékelés (Investigator's Static Global Assessment, ISGA) összesített értékelésében egy 0–4-ig pontozó súlyossági skálán.

Mindkét vizsgálatban 2:1 arányban randomizálták az alanyokat, hogy a Staquis-t vagy a hordozóanyagot alkalmazzák naponta kétszer, 28 napig. Az elsődleges hatásossági végpont, a Staquis-szal kezelt és a hordozóanyaggal kezelt alanyok összehasonlításában, azon alanyok aránya volt, akik a 29. napon elérték a tiszta (0-ás pontszám) vagy csaknem tiszta (1-es pontszám) állapotot az ISGA-pontszámában, és legalább 2 fokozatot javultak a kiinduláshoz képest. Mindkét vizsgálatban az alanyoknak statisztikailag szignifikáns mértékben nagyobb százaléka érte el ezt a végpontot a Staquis-szal kezelt csoportban a hordozóanyaggal kezelt csoporthoz képest.

A másodlagos hatásossági végpontok: azon alanyok aránya, akik a 29. napon elérték a tiszta vagy csaknem tiszta állapotot az ISGA-pontszámában, valamint a tiszta vagy csaknem tiszta ISGA-fokozat eléréséhez szükséges idő legalább 2 fokozat javulása mellett a kiinduláshoz képest.

A Staquis biztonságosságát és hatásosságát nem mérték fel külön az érzékeny bőrfelületeken (pl. az arcon és a nyakon) a nem érzékeny bőrfelületekkel (pl. kar és láb) összehasonlítva a klinikai vizsgálatokban.

A két vizsgálat hatásossági eredményeit a 2. és 3. táblázat foglalja össze. A kiinduláshoz képest legalább 2 fokozatnyi javulással járó tiszta vagy csaknem tiszta állapotot jelentő ISGA-pontszám eléréséhez szükséges idő Kaplan–Meier-diagramját az 1. ábra mutatja be. A lograng teszt p-értéke mindkét vizsgálatnál < 0,001.

2. táblázat: Az enyhe vagy mérsékelt atopiás dermatitises alanyoknál tapasztalt hatásossági kimenetek

	1. vizsgálat		2. vizsgálat	
	Staquis (N = 503)	Hordozóanyag (N = 256)	Staquis (N = 513)	Hordozóanyag (N = 250)
A tiszta vagy csaknem tiszta állapotot jelentő ISGA-pontszám és legalább 2 fokozatnyi javulás a kiinduláshoz képest a 29. napra	32,8%	25,4%	31,4%	18,0%
95%-os CI^a	(28,6 – 37,0)	(19,9 – 30,9)	(27,3 – 35,5)	(13,2 – 22,9)
p-érték	0,038 ^b		< 0,001 ^b	
ISGA: tiszta vagy csaknem tiszta a 29. napon	51,7%	40,6%	48,5%	29,7%
95%-os CI^a	(47,2 – 56,1)	(34,4 – 46,8)	(44,1 – 52,9)	(23,9 – 35,5)
p-érték	0,005 ^a		< 0,001 ^a	

^a Konfidencia intervallum (CI) normál közelítésből.

^b (Firth-féle) logisztikus regressziós próbából származó p-érték, amelyben a kezelési csoport és elemzési hely volt tényező, és korrigáltak többszörös adatmegadásra.

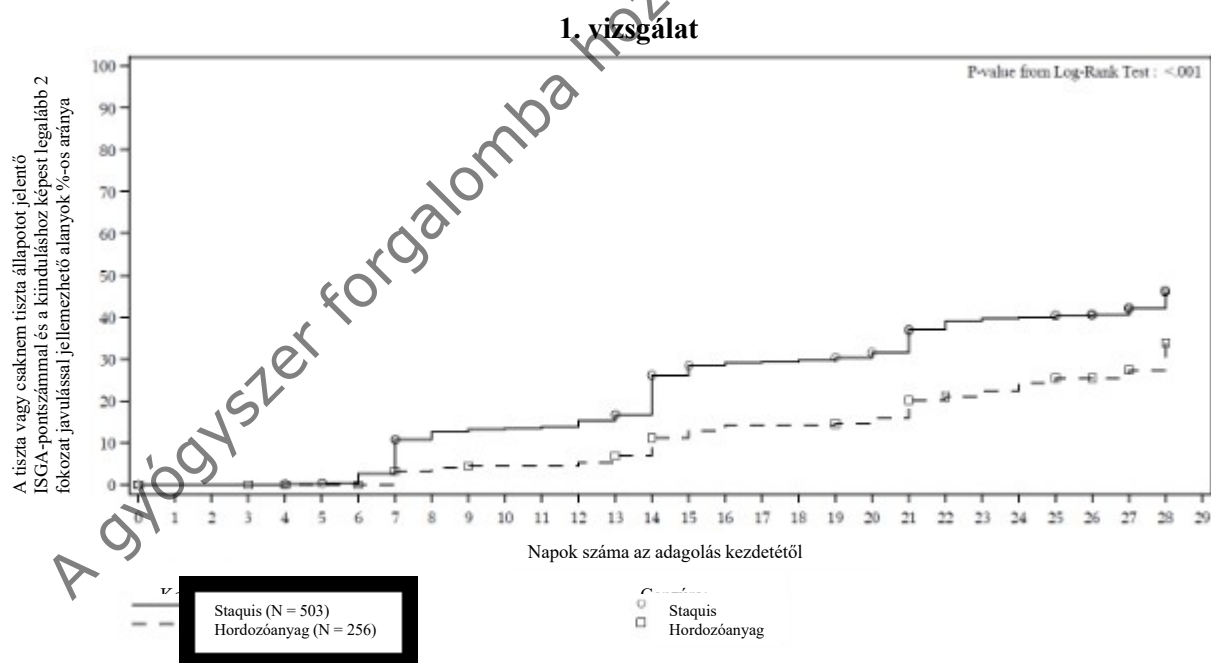
Table 3: Post-hoc hatásosság az enyhe vagy mérsékelt atopiás dermatitises alanyoknál tapasztalt hatásossági kimenetek $\leq 40\%$ BSA érintett

		1. vizsgálat		2. vizsgálat	
		Staquis	Hordozóanyag	Staquis	Hordozóanyag
(N = 446)	(N = 231)	(N = 465)	(N = 234)		
A tiszta vagy csaknem tiszta állapotot jelentő ISGA-pontszám és legalább 2 fokozatnyi javulás a kiinduláshoz képest a 29. napra					
		34,1%	25,5%	32,6%	18,8%
95%-os CI^a		(29,7 – 38,6)	(19,7 – 31,3)	(28,3 – 36,9)	(13,7 – 24,0)
p-érték		0,022 ^a		<0,0001 ^a	
ISGA: tiszta vagy csaknem tiszta a 29. napon					
		53,8%	41,9%	51,0%	30,9%
95%-os CI^a		(49,1 – 58,5)	(35,3 – 48,4)	(46,4 – 55,6)	(24,8 – 37,0)
p-érték		0,0041 ^a		<0,0001 ^a	

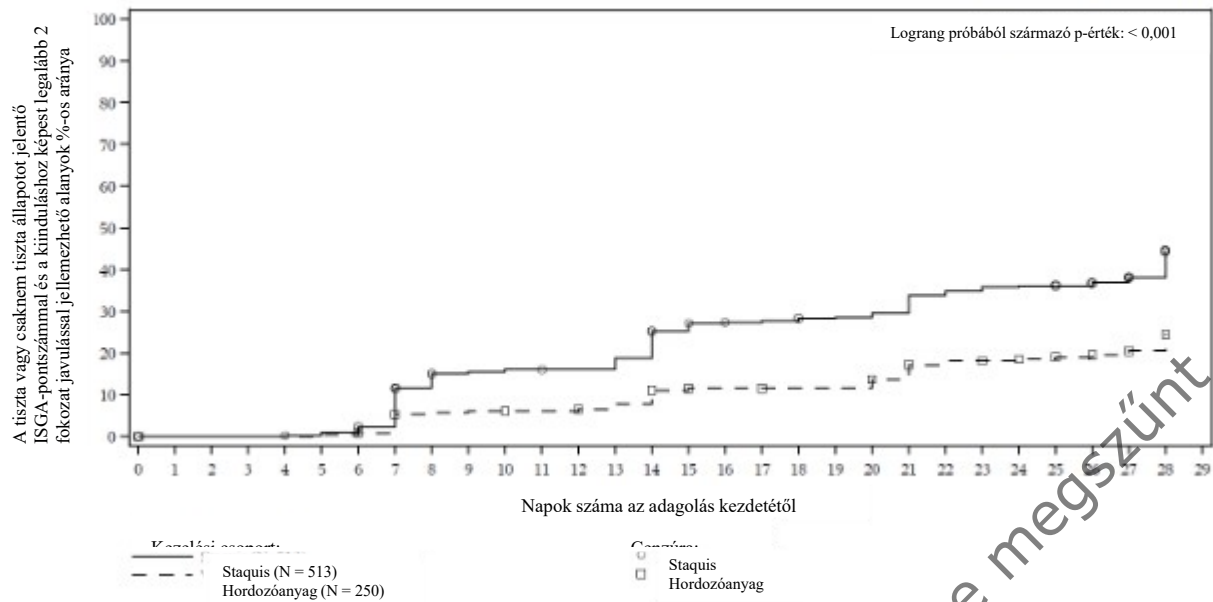
^{aa} ^a Konfidencia intervallum (CI) normál közelítésből.

^b (Firth-féle) logisztikus regressziós próbából származó p-érték, amelyben a kezelési csoport és elemzési hely volt tényező, és korrigáltak többszörös adatmegadásra.

1. ábra. A kiinduláshoz képest legalább 2 fokozatnyi javulással járó tiszta vagy csaknem tiszta állapotot jelentő ISGA-pontszám eléréséhez szükséges idő Kaplan–Meier-diagramja enyhe vagy mérsékelt atopiás dermatitisben 40% BSA érintett

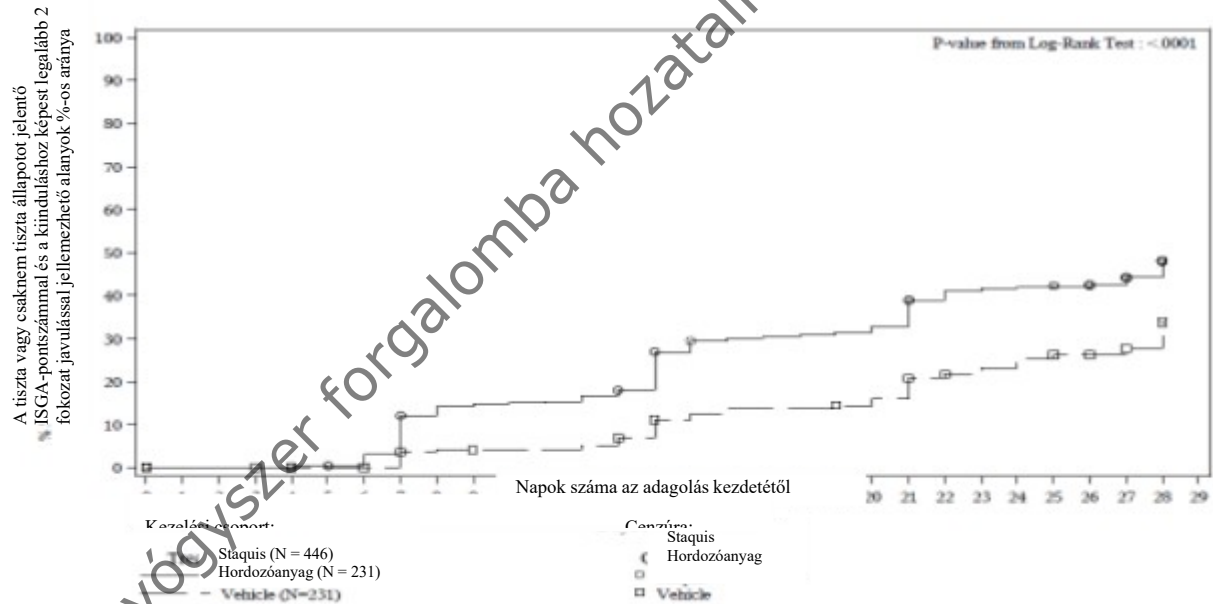


2. vizsgálat

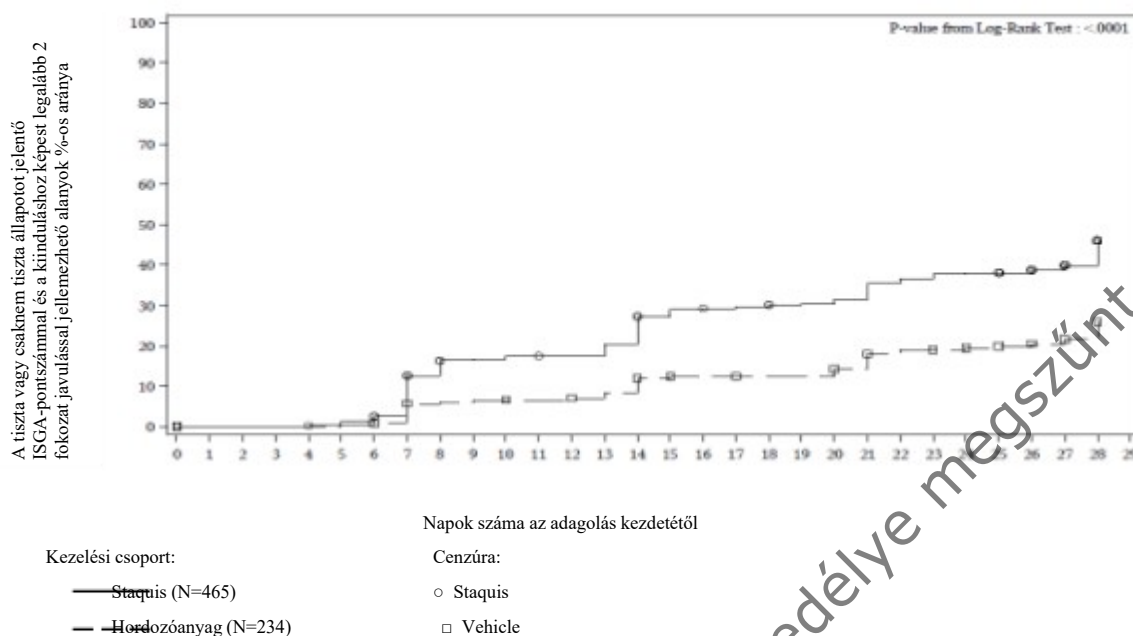


2. ábra. A kiinduláshoz képest legalább 2 fokozatnyi javulással járó tiszta vagy csaknem tiszta állapotot jelentő ISGA-pontszám eléréséhez szükséges idő post-hoc Kaplan–Meier-diagramja enyhe vagy mérsékelt atópiás dermatitiszben $\leq 40\%$ BSA érintett

1. vizsgálat



2. vizsgálat



A rasszkatóriánként összesített elsődleges hatásossági eredmények összefoglalása a 4. táblázatban található.

4. táblázat: A 29. napon tiszta vagy csaknem tiszta ISGA-pontszámot elért és a kiindulástól legalább 2 fokozatot javuló alanyok összefoglalása rasszkatóriánként – az 1. és 2. vizsgálatból összesítve

Rasszkatória	Staquis (N = 1016)		Hordozóanyag (N = 506)	
	n	Arány	n	Arány
amerikai indián vagy alaszakai bennszülött	11	18,0%	5	0,0%
Ázsiai	52	17,7%	27	13,4%
Fekete vagy afroamerikai	285	32,1%	139	24,6%
Hawaii vagy egyéb csendes-óceáni bennszülött	7	42,9%	8	17,0%
Fehér	617	33,5%	306	22,3%
Egyéb	44	31,9%	21	16,3%

N = Alanyok száma az egyes kezelési csoportokban.

n = Alanyok száma a kezelési csoportok egyes alkategóriáiban.

Egy multicentrikus, egykaros, nyílt elrendezésű, hosszú távú biztonságossági vizsgálatba (3. vizsgálat) összesen 517, 2 és 72 év közötti alanyt vontak be (az alanyok 59,6%-a 2-11 éves, 28,2%-a 12-17 éves, 11,8%-a 18-64 éves és 0,4%-a 65 éves vagy idősebb volt), akiknél a kezelendő BSA 5% és 95% között volt. A vizsgálatra azok a vizsgálatban részt vevő vizsgálóhelyekre (ez a vizsgálóhelyek egy olyan

alcsopotja, amely részt vett az 1. és 2. vizsgálatban) járó alanyok voltak alkalmasak, akik már teljesítették az 1. vagy 2. vizsgálatot további Staquis-kezelést kizáró biztonságossági esemény nélkül.

Az alanyok 28 napos kezelési ciklusokban vettek részt a vizsgálatban legfeljebb 48 hétig. Az alanyok különböző számú kezelési ciklusban, szakaszosan kaptak Staquis-t a betegségük súlyossága alapján, amit az ISGA alapján határoztak meg minden egyes 28 napos kezelési ciklus kezdetén: az alanyok nyílt elrendezésű Staquis-kezelésben részesültek naponta kétszer („kezelt ciklus”, amikor az ISGA enyhe vagy rosszabb fokozatú ≥ 2) volt) vagy nem kaptak kezelést („kezelés nélküli ciklus”, amikor az ISGA tiszta [0] vagy csaknem tiszta [1] fokozatú volt). A vizsgálatból való kilépésre akkor került sor, ha az alany ISGA-pontszámában nem volt tapasztalható javulás 3 egymás utáni Staquis-kezelési ciklusban.

A 3. vizsgálatban nem volt hatásossági végpont; a Staquis hatásossági válasza az ISGA alapján meghatározta a Staquis legfeljebb 48 hétig tartó szakaszos alkalmazásának tartamát. Összességében az alanyok átlagosan 6,2 kezelt ciklusban részesültek (a lehetséges 13 kezelt ciklusból, amibe beletartozott az 1. vagy 2. vizsgálat 28 napos kezelése is). A folyamatosan egymást követő kezelt ciklusok átlagos száma 3,6 volt, a folyamatosan egymást követő kezelés nélküli ciklusok átlagos száma pedig 2,5 volt.

A QT-intervallum vizsgálatának eredményei

Egy részletes QT-vizsgálatban egészséges önkéntesek testfelületének 60%-án alkalmazták a Staquis-t, és nem tapasztaltak QT-megnyúlást. Noha az egészséges önkénteseknél alacsonyabb volt a krizaborol koncentrációja, mint az atopiás dermatitis betegekénél, a Staquis klinikai vizsgálataiban nem azonosítottak szívre gyakorolt hatást, beleértve a QT-intervallum megnyúlását is.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál eltekint a Staquis vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől atopiás dermatitis kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A Staquis farmakokinetikáját (PK) 3, 2 és 17 év közötti gyermekgyógyászati alanyoknál vizsgálták, akiknek enyhe vagy mérsékelt atopiás dermatitisük volt, és az érintett BSA átlaga $\pm$ szórása $49 \pm 20\%$ (tartomány: 27% – 92%) volt. Ebben a vizsgálatban az alanyok körülbelül 3 mg/cm^2 Staquis kenőcsöt alkalmaztak (a dózistartomány alkalmazásonként 6 g és 30 g között volt) naponta kétszer, 8 napon keresztül. Minden alanyoknál meghatározható volt a plazmakoncentráció. A 8. napon a krizaborol maximális plazmakoncentrációjának ($C_{\max}$) átlaga $\pm$ szórása $127 \pm 196 \text{ ng/ml}$ és a koncentráció-idő görbe alatti területének átlaga $\pm$ szórása az alkalmazás után 0-12 óra között (AUC_{0-12}) $949 \pm 1240 \text{ ng} \times \text{óra/ml}$ volt. A 8. napra a krizaborol szisztémás koncentrációja dinamikus egyensúlyi állapotban volt. A 8. nap és 1. nap között mért AUC_{0-12} -arány alapján a krizaborol átlagos akkumulációs tényezője 1,9 volt. A krizaborol és fő metabolitjainak szisztémás expozíciója ($C_{\max}$ és AUC_{0-12}) növekedett a kezelt BSA% növekedésével.

A vizsgálatokat más krizaborol készítménnyel hajtottuk végre, amely a Staquis-szal ellentétben butilhidrox-toluolt (BHT) tartalmazott. *In vitro* permeációs tesztet (IVPT) végeztünk ép bőrben a BHT-tartalmú és a hozzáadott BHT nélküli készítmények terápiás egyenértékűségének igazolására. Noha az eredmények nem voltak meggyőzőek és erősen változóak, a permeáció esetleges enyhe növekedése várhatóan nem befolyásolja a készítmény haszon-kockázati profilját olyan betegek esetén, akiknek klinikailag releváns mértékben 40%-át érinti a BSA.

Eloszlás

In vitro vizsgálat alapján a krizaborol 97%-a humán plazmafehérjéhez kötődik.

Biotranszformáció és elimináció

A krizaborol alapvetően inaktív metabolitokká alakul. A fő metabolit az 5-(4-cianofenoxi)-2-hidroxi-benzil-alkohol (1. metabolit), amely több CYP enzim, köztük a CYP3A4 és 1A2 közreműködésével és hidrolízissel képződik. Ez a metabolit továbbalakul downstream metabolitokká, amelyek közül az oxidációval képződő 5-(4-cianofenoxi)-2-hidroxi-benzoészav (2. metabolit) szintén fő metabolitnak tekintendő. Az 1. és 2. metabolit PK-ját a fent jellemzett PK-vizsgálatban mérték fel, és a szisztémás koncentrációjuk a 8. napon dinamikus egyensúlyi állapotban vagy annak közelében volt. A 8. nap és 1. nap között mért AUC_{0-12} -arány alapján az 1. metabolit átlagos akkumulációs tényezője 1,7, míg a 2. metabolité 6,3 volt. A 8. napon a 2. metabolit C_{max} -értékének átlaga $\pm$ szórása 1850 ± 1830 ng/ml és az AUC_{0-12} -értékének átlaga $\pm$ szórása $18\,200 \pm 18\,100$ ng $\times$ óra/ml volt. A metabolitok eliminációjának fő módja a vesén keresztül történő kiválasztás. A beadott, radioaktívan jelölt adag körülbelül 25%-a szívódott fel, és főként a vizelettel választódott ki.

Gyógyszerkölsönhatások

A krizaborol hatása más gyógyszerek farmakokinetikájára

Humán máj mikroszómákat alkalmazó *in vitro* vizsgálatok arra utaltak, hogy a klinikai alkalmazás során a krizaborol és az 1. metabolit várhatóan nem gátolja a CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 és 3A4 enzimet.

Humán máj mikroszómákat alkalmazó *in vitro* vizsgálatok kimutatták, hogy a 2. metabolit nem gátolta a CYP2C19, 2D6 és 3A4 aktivitását; enyhén gátolta a CYP1A2 és 2B6 aktivitását és mérsékelten gátolta a CYP2C8 és 2C9 alkalmazását. A legérzékenyebb enzimet, a CYP2C9-et tovább vizsgálták egy klinikai vizsgálatban, ahol a CYP2C9 szubsztrátja a warfarin volt. A vizsgálat eredményei nem mutattak gyógyszerkölsönhatási potenciált.

In vitro vizsgálatok azt mutatták, hogy klinikai alkalmazás során a krizaborol és az 1. és 2. metabolit várhatóan nem serkenti a CYP enzimeket.

In vitro adatok alapján a krizaborol bizonyos mértékben (< 30%) a CYP3A4 és a CYP1A2 segítségével metabolizálódik. A Staquis és az erős CYP3A4- vagy CYP1A2-inhibitorok együttes alkalmazásakor megnövekedhet a krizaborol szisztémás expozíciója.

In vitro vizsgálatok szerint a krizaborol és az 1. metabolit nem gátolta az alábbi uridin-difoszfát- (UDP) glükuronil-transzferázokat (UGT): 1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7 és 2B15. A 2. metabolit nem gátolta az UGT1A4, 1A6, 2B7 és 2B15 enzimet. A 2. metabolit gyengén gátolta az UGT1A1-et; azonban terápiás koncentrációk mellett nem várható klinikailag jelentős gyógyszerkölsönhatás a krizaborol (és metabolitjai), valamint az UGT1A1 szubsztrátok között. A 2. metabolit mérsékelten gátolta az UGT1A9-et, és az érzékeny UGT1A9 szubsztrátok, például propofol koncentrációjának mérsékelt emelkedése következhet be. A propofol adagolása és alkalmazásának módja miatt (intravénás infúzió vagy injekció az anaesthesiás vagy bódító klinikai hatáshoz titrálva) nem várható klinikailag releváns interakció a 2. metabolit és a propofol között. Nem végeztek gyógyszerkölsönhatási vizsgálatokat érzékeny UGT1A9 szubsztrátokkal.

In vitro vizsgálatok azt mutatták, hogy klinikai alkalmazás során a krizaborol és az 1. és 2. metabolit várhatóan nem okoz klinikailag szignifikáns kölsönhatást a transzporterek, például P-glikoprotein, mellrák-rezisztencia fehérje (BCRP) és szervesanion- és szerveskation-transzporterek szubsztrátjaival.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, juvenilis toxicitási, reprodukciós-, és fejlődésre kifejtett toxicitási –, *in vitro* és *in vivo*, *per os* és bőrön történő alkalmazással végzett vizsgálatokból származó preklinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A méh és méhnyak, illetve hüvely (együttes) jóindulatú granulosasejtes tumorainak gyógyszerrel kapcsolatosan megnövekedett incidenciáját észlelték krizaborollal kezelt nőstény patkányoknál, a

maximum adag alkalmazásakor tapasztalt átlagos humán szisztémás expozíció körülbelül 2-szeresénél, *per os* alkalmazásnál. Ennek az eredménynek a klinikai relevanciája ismeretlen, tekintve azonban a tumor típusát és jóindulatú voltát, amelyet egyetlen faj kizárólag egyik neménél tapasztaltak, a humán relevancia alacsonynak tekinthető.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

fehér, lágy paraffin
propilén-glikol (E1520)
glicerín-monosztearát 40–55 (I. típusú)
kemény paraffin
nátrium-kalcium-edetát

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

A tubus első felbontása után: 1 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó. Nem fagyasztható.

A tubus szorosan lezárva tartandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Több rétegű, laminált tubus nagy sűrűségű polietilén tubusfejjel és leválasztható lezárással, valamint fehér polipropilén zárósapkával. A tubus külső rétege hét rétegből áll (alacsony sűrűségű polietilén, nagy sűrűségű fehér polietilén, nagy sűrűségű polietilén, alacsony sűrűségű polietilén, etilén-akrilsav, fólia és etilén-akrilsav). A belső bélelő réteg lineáris, alacsony sűrűségű polietilénből áll.

2,5 g-os, 30 g-os, 60 g-os és 100 g-os tubus. Dobozonként hat tubus a 2,5 g-os tubus esetén. Dobozonként egy tubus a 30 g-os, 60 g-os és 100 g-os tubus esetén.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelésű tubus kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgium

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/19/1421/001
EU/1/19/1421/002
EU/1/19/1421/003
EU/1/19/1421/004

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: **2020. március 27.**

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu>) található.

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgium

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (2,5 g, 30 g, 60 g, 100 g)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Staquis 20 mg/g kenőcs
krizaborol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

20 milligramm krizaborolt tartalmaz 1 gramm kenőcs.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Fehér, lágy paraffin, propilénlikol (E1520); glicerín-monosztearát 40–55 (1. típusú); kemény paraffin; nátrium-kalcium-edetát.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Kenőcs

6 db tubus (2,5 g)
1 db tubus (30 g)
1 db tubus (60 g)
1 db tubus (100 g)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőrön történő alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELYSZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVAKELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó. Nem fagyasztható!
A tubus szorosan lezárva tartandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁTÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgium

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/19/1421/001	6 db tubus (2.5 g)
EU/1/19/1421/002	1 db tubus (30 g)
EU/1/19/1421/003	1 db tubus (60 g)
EU/1/19/1421/004	1 db tubus (100 g)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Staquis

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TUBUS (30 g, 60 g, 100 g)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Staquis 20 mg/g kenőcs
krizaborol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

20 milligramm krizaborolt tartalmaz 1 gramm kenőcs.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Paraffin (fehér, lágy, kemény); E1520; glicerín-monosztearát; nátrium-kalcium-edetát.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Kenőcs

30 g

60 g

100 g

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőrön történő alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELYSZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVAKELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó. Nem fagyasztható!

A tubus szorosan lezárva tartandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁTÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Pfizer Europe MA EEIG

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/19/1421/002	30 g
EU/1/19/1421/003	60 g
EU/1/19/1421/004	100 g

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK****17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD****18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓFORMÁTUMA**

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TUBUS (2,5 g)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Staquis 20 mg/g kenőcs
krizaborol
Bőrön történő alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOMSÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

2,5 g

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Staquis 20 mg/g kenőcs krizaborol

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdni alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önhöz hasonlóak.
- Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Staquis és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Staquis alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Staquis-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Staquis-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Staquis és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Staquis hatóanyaga a krizaborol. A Staquis a bőrön alkalmazandó az atópiás dermatitisz tüneteinek csökkentésére felnőtteknek és gyermekeknek 2 éves kortól. Az atópiás dermatitisz (más néven atópiás ekcéma) a bőr gyulladást, pirosságot, viszketést, szárazságot és megvastagodást okozza az allergiára hajlamos személyeknél. A kenőcs a testfelület legfeljebb 40%-án használható.

A krizaborolról, a Staquis hatóanyagáról úgy tartják, hogy csökkenti a gyulladást és az immunrendszer (a szervezet védekezőrendszere) egyes hatásait.

2. Tudnivalók a Staquis alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Staquis-t

- ha allergiás a krizaborolra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Staquis alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Staquis nem használható a szemben, szájban és hüvelyben, ezért gondoskodjon róla, hogy a kenőcs ne kerüljön ezekre a területekre. Ha a kenőcs véletlenül ezekre a területekre kerül, akkor azt gondosan le kell törölni és/vagy le kell öblíteni vízzel.

Azonnal hagyja abba a Staquis alkalmazását és forduljon kezelőorvosához, ha allergiás reakciót tapasztal. Ennek tünetei: súlyos csalánkiütés, viszketés, duzzanat és pirosság.

A gyógyszer alkalmazásának helyén nagyobb valószínűséggel fordulhat elő bőrreakció – pl. égő vagy szúró érzés – az érzékeny bőrfelületeken, pl. az arcon vagy a nyakon.

Gyermekek

A Staquis hatását 2 évnél fiatalabb gyermekek esetében nem vizsgálták, ezért ebben a gyermekcsoportban nem használható. Beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Egyéb gyógyszerek és a Staquis

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Egyes gyógyszerek befolyásolhatják a Staquis szintjét a szervezetében. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi hatóanyagokat tartalmazó gyógyszereket szed:

- ketokonazol, itraconazol (gombás fertőzések kezelésére alkalmazandó);
- eritromicin, klaritromicin, ciprofloxacín (fertőzések kezelésére alkalmazandó);
- ritonavir (HIV kezelésére szolgál);
- fluvoxamin (depresszió kezelésére szolgál).

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. A gyógyszer terhes nőkre gyakorolt hatásai nem ismertek; ezért a Staquis nem alkalmazható terhesség alatt, hacsak nem kérdezte meg kezelőorvosát az alkalmazásról.

Nem ismert, hogy a Staquis átjut-e az anyatejbe a bőrön történő alkalmazás után. A gyógyszer szoptatott csecsemőre gyakorolt hatása nem ismert, ezért a Staquis nem alkalmazható, ha szoptat vagy szoptatni szeretne.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem valószínű, hogy a Staquis befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Staquis propilénglikolt tartalmaz

Ez a gyógyszer 90 mg propilénglikolt tartalmaz 1 gramm kenőcsben.

3. Hogyan kell alkalmazni a Staquis-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Alkalmazása felnőtteknél

- Alkalmazza a kenőcsöt naponta kétszer a bőr érintett területein.
- A gyógyszer minden bőrfelületen alkalmazható, kivéve a hajas fejbőrön.
- A gyógyszer a testfelületnek csak legfeljebb 40%-án alkalmazható.
- Ez a gyógyszer kizárólag a bőrön alkalmazható.
- A Staquis alkalmazása után mosson kezet, kivéve abban az esetben, ha a kezét kezeli. Ha más személy alkalmazza a kenőcsöt az Ön bőrén, akkor annak a személynek kezet kell mosnia az alkalmazás után.

A gyógyszer naponta kétszer, legfeljebb 4 hétig alkalmazható kezelési ciklusonként. A kezelőorvosa utasításának megfelelően további kezelési ciklus(ok) is alkalmazható(k), ha atópiás dermatitiszét nem csökkenti a készítmény vagy az új területeken is megjelenik, mindaddig, amíg nem alkalmazza a kenőcsöt a testfelületének több mint 40%-án. Ha atópiás dermatitisze 12 hét kezelés után még mindig jelen van, akkor hagyja abba a gyógyszer alkalmazását, és keresse fel kezelőorvosát.

Hidratáló krémeket (bőrlágyítókat) alkalmazhat a bőr azon területein, ahol nem alkalmazza a Staquis-t. Ne használjon kezelőorvosa megkérdezése nélkül egyéb, bőrön alkalmazandó gyógyszereket (pl. kenőcsöket, krémeket, testápolókat) azokon a területeken, ahol a Staquis-t is alkalmazta.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

2 éves és annál, idősebb gyermekeknél, valamint serdülőknél az alkalmazásra vonatkozó utasítások megegyeznek a felnőttekre vonatkozó utasításokkal.

Ha az előírtnál több Staquis-t alkalmazott

Túlzott mennyiségű Staquis alkalmazásakor a felesleget le kell törölni.

Ha elfelejtette alkalmazni a Staquis-t

Ha elfelejtette alkalmazni a kenőcsöt a kellő időben, tegye azt meg, amint eszébe jut, majd folytassa az alkalmazást a szokott időben.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Nem gyakran előfordulhatnak allergiás reakciók. Az allergiás reakciók közé tartoznak az alábbi súlyos tünetek:

- csalánkiütés;
- viszketés;
- duzzanat;
- pirosság.

Ha allergiás reakciót tapasztal, azonnal hagyja abba a gyógyszer alkalmazását, és beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Az egyéb mellékhatások az alábbiak lehetnek:

Gyakori: 10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- Bőrreakció a gyógyszer alkalmazási helyén, pl. fájdalom (égő vagy szúró érzés), viszketés, bőrkkiütés, pirosság, irritáció és csalánkiütés.

A leggyakoribb bőrreakció, a fájdalom (égő és/vagy szúró érzés) rendszerint enyhe vagy mérsékelt súlyosságú, és általában néhány alkalmazást követően elmúlik.

Nem gyakori: 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- Allergiás reakciók, köztük csalánkiütés, viszketés, duzzanat és pirosság súlyos tünetei.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen

lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Staquis-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A tubuson és a dobozon feltüntetett lejárati idő után (EXP) ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó. Nem fagyasztható!

Felbontás után 1 éven belül használja fel a tubus tartalmát.

A tubus szorosan lezárva tartandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Staquis?

- A készítmény hatóanyaga a krizaborol.
20 milligramm krizaborolt tartalmaz 1 gramm kenőcs.
- Egyéb összetevők fehér, lágy paraffin; propilénlikol (E1520 [lásd 2. pont]); glicerín-monosztearát 40–55 (I. típusú); kemény paraffin; nátrium-kalcium-edetát.

Milyen a Staquis külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Staquis fehér vagy csaknem fehér színű kenőcs. 2,5 g-os, 30 g-os, 60 g-os és 100 g-os laminált tubusban kerül forgalomba. Dobozonként hat tubus található a 2,5 g-os tubusból. Dobozonként egy tubus található a 30 g-os, 60 g-os és 100 g-os tubusból. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelésű tubus kerül kereskedelmi forgalomba.

A tubus egy leválasztható lezárással ellátott tubusfejjel és fehér zárósapkával rendelkezik.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgium

Gyártó

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgium

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőéhez:

België/Belgique/Belgien

Lietuva

Pfizer S.A. / N.V.
Tél/Tel: +32 (0) 2 554 62 11

България
Пфайзер Люксембург САРЛ,
Клон България
Тел: +359 2 970 4333

Česká republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Deutschland
Pfizer Pharma GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 67 85 800

España
Pfizer, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

France
Pfizer
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska
Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Ireland
Pfizer Healthcare Ireland
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland
Icepharma hf.
Tel: +354 540 8000

Italia
Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH)

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Luxembourg/Luxemburg
Pfizer S.A. / N.V.
Tél/Tel: +32 (0) 2 554 62 11

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: (+351) 21 423 55 00

România
Pfizer Romania S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenija
Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0) 1 52 11 400

Slovenská republika
Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421 2 3355 5500

Suomi/Finland
Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige
Pfizer AB

Tā : +357 22 817690

Tel: +46 (0)8 550 520 00

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel. +371 67035775

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt